

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 935

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Pierre, Gérard, Marie DOR**

Né le 1<sup>er</sup> Mai 1934 à PARIS - VI<sup>e</sup>

---

*Présentée et soutenue publiquement le 25 Juin 1962*

---

**SERO-AGGLUTINATION**  
**DE PARTICULES DE LATEX CHARGÉES**  
**D'HISTAMINE ET ALLERGIE DANS LA LÈPRE**

---

Président : Monsieur F. P. MERKLEN (Professeur)

---

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne  
PARIS - VI<sup>e</sup>

1963



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Pierre, Gérard, Marie D O R

Né le 1er mai 1934 à PARIS (VI°)

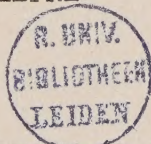
-:-

Présentée et soutenue publiquement  
le 25 Juin 1962

-:-

SERO-AGGLUTINATION DE  
PARTICULES DE LATEX CHARGÉES D'HISTAMINE ET  
ALLERGIE DANS LA LEPRE

-:-



Président : Monsieur F.P. MERKLEN (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE  
8, rue Casimir Delavigne  
PARIS  
1963



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H),  
BINET (L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E),  
DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P),  
HALPHEN (E), HAZARD (R), HEYER (G), LANTUEJOUL (P),  
LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C),  
MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M),  
MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR  
VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDE-  
LIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J),  
STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN ..... M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR ..... M. BARGETON (D)  
2e ASSESSEUR ..... M. CASTAIGNE (P)

### I - PROFESSEURS

#### 1°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

##### a) Professeurs titulaires

|                                                                    | MM.                            |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Anatomie .....                                                     | DELMAS (A)                     |
| Anatomie pathologique .....                                        | DELARUE (J)                    |
| Anesthésiologie .....                                              | BAUMANN (J)                    |
| Biochimie médicale .....                                           | { JAYLE (M.F.)<br>SCHAPIRA (G) |
| Biologie appliquée à l'Educa-<br>tion physique et aux sports ..... | CHAILLEY-BERT (P)              |
| Biologie médicale .....                                            | FAUVERT (R)                    |
| Cancérologie médicale et sociale .....                             | BERNARD (J)                    |
| Embryologie .....                                                  | TUCHMANN-DUPLESSIS (H)         |
| Histoire de la médecine et<br>de la chirurgie (Lariboisière) ..... | JOANNON (P)                    |
| Histologie .....                                                   | GIROUD (A)                     |
| Hygiène et médecine préventive .....                               | N...                           |
| Médecine du Travail .....                                          | DESOILLE (H)                   |
| Médecine légale .....                                              | DEROBERT (L)                   |
| Microbiologie (bactér. et virol.) .....                            | FASQUELLE (R)                  |
| Parasitologie .....                                                | BRUMPT                         |
| Pathologie chirurgicale .....                                      | HUGUIER (J)                    |
| Pathologie exotique .....                                          | N...                           |
| Pathologie expérimentale<br>et comparée .....                      | MERKLEN (F.P)                  |
| Pathologie médicale .....                                          | MILLIEZ (P)                    |

MM.

|                                                              |                |
|--------------------------------------------------------------|----------------|
| Pathologie respiratoire .....                                | TURIAF (J)     |
| Pathologie et thérapeutique<br>générale .....                | BOUDIN (G)     |
| Pharmacologie .....                                          | CHEYMOL (J)    |
| Physiologie .....                                            | { BINET (L)    |
|                                                              | { BARGETON (D) |
| Physiologie et pathologie<br>obstétricale .....              | LEPAGE (F)     |
| Physique médicale .....                                      | { DOGNON (A)   |
|                                                              | { DJOURNO (A)  |
| Radiologie médicale .....                                    | DESGREZ (H)    |
| Technique chirurgicale et chi-<br>rurgie expérimentale ..... | N...           |
| Thérapeutique .....                                          | CONTE (M)      |

b) Professeurs à titre personnel:

|                                      |                  |
|--------------------------------------|------------------|
| Biochimie médicale .....             | { DESGREZ (P)    |
|                                      | { POLONOVSKI (J) |
| Biologie médicale .....              | BOURLIERE (F)    |
| Hygiène et médecine préventive ..... | DEPARIS (M)      |
| Pathologie chirurgicale .....        | LAURENCE (G)     |
| Pharmacologie .....                  | LEVY (Melle J)   |
| Physiologie .....                    | PARROT (J)       |
| Physique médicale .....              | KELLERSHOHN (L)  |

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

|                                                                            |                          |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Clinique carcinologique chirur-<br>gicale (Necker) .....                   | REDON (H)                |
| Clinique cardiologique (Broussais) .....                                   | N...                     |
| ( Beaujon .....                                                            | LORTAT-JACOB (J.L)       |
| ( Cochin .....                                                             | LEGER (L)                |
| Cliniques chi- ( Hôtel-Dieu .....                                          | PATEL (J)                |
| rurgicales ( Pitié .....                                                   | CORDIER (C)              |
| ( Saint-Antoine .....                                                      | GOSSET (J)               |
| ( Salpêtrière .....                                                        | SICARD (A)               |
| ( Tenon .....                                                              | OLIVIER (Cl.)            |
| Clinique de chirurgie infantile<br>et orthopédique (Enfants-Malades) ..... | FEVRE (M)                |
| Clinique chirurgicale orthopé-<br>dique et réparatrice (Cochin) .....      | MERLE d'AUBIGNE (R)      |
| Clinique de chirurgie cardio-<br>vasculaire (Broussais) .....              | F. de GAUDART d'ALLAINES |

|                                                                                       |                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)                                     | MATHEY (J)          |
| Clinique endocrinologique (Pitié)                                                     | DECOURT (J)         |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)                                      | LAMY (M)            |
| Clinique gynécologique (Broca)                                                        | FUNCK-BRENTANO (P)  |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)                         | DEGOS (R)           |
| Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)                                   | CATHALA (J)         |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)                                   | MOLLARET (P)        |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)                        | DELAY (J)           |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker)                                           | HAMBURGER (J)       |
| Clinique des maladies du sang (Broussais)                                             | MARCHAL (G)         |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)                                | CASTAIGNE (P)       |
| (Boucicaut)                                                                           | LENEGRE (J)         |
| (Broussais)                                                                           | SOULIE (P)          |
| (Cochin)                                                                              | JUSTIN-BESANÇON (L) |
| Cliniques médicales (Cochin)                                                          | BROUET (G)          |
| (Hôtel-Dieu)                                                                          | BARIETY (M)         |
| (Lariboisière)                                                                        | SEZE (S.de)         |
| (Pitié)                                                                               | DREYFUS (G)         |
| (Saint-Antoine)                                                                       | KOURILSKY (R)       |
| Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)                 | DEBRAY (C)          |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais)                                           | GENNES (L. de)      |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) | DEROT (M)           |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)                                                   | DAVID (M)           |
| Clinique neurologique (Salpêtrière)                                                   | GARCIN (R)          |
| Cliniques obs- (Baudelocque)                                                          | LACOMME (M)         |
| tétricales (Foch (Suresnes))                                                          | MERGER (R)          |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)                                   | VARANGOT (J)        |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)                                                 | RENARD (G)          |

MM.

|                                                                  |                |
|------------------------------------------------------------------|----------------|
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)                 | AUBRY (M)      |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | LELONG (M)     |
| Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)                  | MARIE (J)      |
| Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)                       | BERNARD (E)    |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)            | MICHAUX (L)    |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)            | COSTE (F)      |
| Clinique stomatologique (Pitié)                                  | DECHAUME (M)   |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)                  | ROUX (M)       |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)                  | LEMAIRE (A)    |
| Clinique toxicologique                                           | GAULTIER (M)   |
| Clinique traumatologique                                         | PADOVANI (P)   |
| Séméiologie médicale                                             | DOMART (A)     |
| Séméiologie et clinique chirurgicale                             | POILLEUX (F)   |
| Clinique urologique (Necker)                                     | COUVELAIRE (R) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)           | TURPIN (R)     |

b) Professeurs à titre personnel :

|          |                 |
|----------|-----------------|
| Médecine | ( BOUR (H)      |
|          | ( LHERMITTE (F) |
|          | ( PEQUIGNOT (H) |

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES

MM.

|                       |                    |
|-----------------------|--------------------|
| Anatomie              | ( CABROL (C)       |
|                       | ( COUINAUD (C)     |
|                       | ( GILLOT (C)       |
|                       | ( OLIVIER (G)      |
| Anatomie pathologique | ( GAUTHIER-VILLARS |
|                       | pr.s. ch.          |
|                       | ( ABELANET (R)     |
|                       | ( BUSSER (F)       |

|                                                                    |                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                    | MM.                                                                                                               |
| Anatomie pathologique .....                                        | { CHOMETTE (G)<br>GOUYGOU (Ch)m.conf.<br>NEZELOFF (Ch.)<br>ORCEL (L)<br>PAILLAS (J)                               |
| Anesthésiologie .....                                              | { KERN (E.)<br>VOURC'H (G)<br>BARBIER (P)                                                                         |
| Bactériologie .....                                                | { CHRISTOL (D)<br>Le MINOR (L)<br>TOURNIER (P)                                                                    |
| Biochimie médicale .....                                           | { BAULIEU (Et)m.conf.<br>BOURILLON (R)<br>CARTIER (P)<br>DREYFUS (J.Cl.)<br>GONNARD (P)<br>KRUH (J)<br>JEROME (H) |
| Biologie appliquée à l'Educa-<br>tion Physique et aux Sports ..... | { PLAS -(F)                                                                                                       |
| Carcinologie .....                                                 | { BOIRON (M)<br>DENOIX (P)<br>MATHE (G)<br>SELIGMANN (M)                                                          |
| Dermato-Syphiligraphie .....                                       | { CIVATTE (J)<br>DUPERRAT (B)                                                                                     |
| Electro-Radiologie .....                                           | { LEDOUX-LEBARD (G)<br>BESSIS (M)                                                                                 |
| Hématologie .....                                                  | { BILSKI-PASQUIER (G)<br>DAUSSET (J)<br>DUHAMEL (G)                                                               |
| Histologie .....                                                   | { COUJARD (R)pr.s.ch.<br>MAROIS (M)<br>RACADOT (J)                                                                |
| Hydrologie .....                                                   | { BESANÇON (F)<br>CORNET (A)<br>BOYER (J)pr.s.ch.<br>BLANCHER (G)                                                 |
| Hygiène .....                                                      | { CORRE-HURST (Mme L)<br>SAPIN-JALOUSTRE (H)                                                                      |
| Maladies infectieuses .....                                        | { BASTIN (R)<br>DUPONT (V)                                                                                        |

MM.

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Médecine légale .....        | ( FOURNIER (E)<br>GUENIOT (M)<br>HADENGUE (A)                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Médecine du travail .....    | ALBAHARY (C)                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Neuro-Chirurgie .....        | PERTUISET (B)                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|                              | ( GRANJON (A)<br>HERVET (E)<br>Le LORIER (G)<br>LEVY (J)<br>MORIN (P)<br>MUSSET (R)<br>ROBEY (M)<br>SENEZE (J)<br>SUREAU (C)<br>THOYER-ROZAT (J)                                                                                                                                                                    |
| Ophtalmologie .....          | ( BREGEAT (P)<br>DUBOIS (A)<br>SARAUX (H)                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Orthopédie .....             | ( JUDET (R)<br>MEARY (R)<br>POSTEL (M)<br>RAMADIER (J)                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Oto-rhino-laryngologie ..... | ( DEBAIN (J)<br>PIALOUX (P)                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Parasitologie .....          | ( GOLVAN (Y)<br>LAPIERRE (J)<br>BARCAT (J)<br>BINET (J.P)<br>CAUCHOIX (J)<br>CERBONNET (G)<br>CHATELIN (C.L)<br>DUBOST (Ch.)<br>DUBOST (Cl.)<br>FAUREL (J)<br>FLABEAU (F)<br>GARBAY (M)<br>GARNIER (H)<br>GAUDART-d'ALLAINES<br>(Cl.de)<br>GERMAIN (A)<br>LATASTE (J)<br>LEVEQUE (B)<br>LOYGUE (J)<br>MERCADIER (M) |

|                              |                   |
|------------------------------|-------------------|
|                              | MM.               |
| Pathologie chirurgicale...   | ( NATALI (J)      |
|                              | ( PELLERIN (D)    |
|                              | ( PERROTIN (J)    |
|                              | ( ROBERT (H)      |
| Pathologie exotique .....    | ( THOMERET (G)    |
|                              | ( SCHNEIDER (J)   |
|                              | ( BENHAMOU (J.P.) |
|                              | ( BERTHAUX (P)    |
|                              | ( BOIVIN (P)      |
|                              | ( CROSNIER (J)    |
| Pathologie expérimentale..   | ( HARTMANN (L)    |
|                              | ( LOEPER (J)      |
|                              | ( MAURICE (J)     |
|                              | ( MIKOL (Cl)      |
|                              | ( RICHEL (G)      |
|                              | ( AUSSANNAIRE (M) |
|                              | ( BOUVIER (J)     |
|                              | ( BOUVRAIN (Y)    |
|                              | ( BRICAIRE (H)    |
|                              | ( BRISSAUD (H)    |
|                              | ( BROCARD (H)     |
|                              | ( BUGE (A)        |
|                              | ( CATINAT (J)     |
|                              | ( CHRETIEN (J)    |
|                              | ( COBLENTZ (B)    |
|                              | ( CONTAMIN (F)    |
| Pathologie médicale .....    | ( COURY (C)       |
|                              | ( ETIENNE (J.P)   |
|                              | ( FREZAL (J)      |
|                              | ( FRITEL (D)      |
|                              | ( HENNEQUET (A)   |
|                              | ( HIMBERT (J)     |
|                              | ( HOUSSET (E)     |
|                              | ( LAROCHE (Cl)    |
|                              | ( LESOBRE (R)     |
|                              | ( MACREZ (C)      |
|                              | ( MOREAU (L)      |
|                              | ( NICK (J)        |
|                              | ( ROYER (P)       |
|                              | ( TOURNEUR (R)    |
|                              | ( WOLFROMM (R)    |
| Pédiatrie-Puériculture ..... | ( LAFOURCADE (J)  |
|                              | ( LEPERCQ (G)     |
|                              | ( MANDE (R)       |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | MM.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Pédiatrie-Puériculture | ( MOZZICONACCI (P)<br>POLONOVSKI (C)<br>ROSSIER (A)<br>VIALATTE (J)<br>BOISSIER (J)<br>LECHAT (P)<br>BARRES (G)<br>DEJOURS (P)<br>DURAND (J)<br>GIR RD m.conf.<br>HUGELIN (A)<br>SCHERRER (J)<br>CHANTEUR (J)<br>GOUGEROT (L)m.conf.<br>pr.s.ch.<br>GREMY (F.)m.conf.<br>MILHAUD (G)<br>PELLERIN (P)<br>ROUCAYROL (J.Cl)<br>TUBIANA (M)m.conf.<br>KREIS (B)<br>MEYER (A)<br>RENAULT (P)<br>PICHOT (P)<br>DENIKER (P)<br>DUCHE (D)<br>FLAVIGNY (H)<br>LAPRESLE (J)<br>DELBARRE (F)<br>CERNEA (P)<br>CHAPUT(Mme A)m.c.agt<br>GRELLET (M)<br>CHASSAGNE (P)<br>LAMOTTE (M)<br>MARCHE (J)<br>AUVERT (J)<br>MOULONGUET (A)<br>QUENU (L) |
| Pharmacologie          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Physiologie            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Physique médicale      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Pneumo-phtisiologie    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Psychiatrie            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Psychiatrie infantile  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Rhumatologie           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Stomatologie           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Thérapeutique          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Urologie               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES  
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE  
à titre permanent

|          |                    |
|----------|--------------------|
| Anatomie | MM.<br>DEBEYRE (J) |
|----------|--------------------|

|                                                 |                       |
|-------------------------------------------------|-----------------------|
|                                                 | MM.                   |
| Clinique chirurgicale .....                     | { ABOULKER (P)        |
|                                                 | { AMELINE (A)pr.s.ch. |
|                                                 | { VERNE (J.M)         |
| Clinique médicale .....                         | { PERRAULT (M)        |
|                                                 | { RAMBERT (P)         |
|                                                 | { THIEFFRY (S)        |
| Clinique obstétricale .....                     | { GRASSET (J)         |
|                                                 | { MAYER (M)           |
| Clinique ophtalmologique .....                  | { DESVIGNES (P)       |
|                                                 | { OFFRET (G)          |
| Clinique oto-rhino-laryngolo-<br>gique .....    | MADURO (R)            |
| Clinique pédiatrique et pué-<br>riculture ..... | LAPLANE (R)           |
| Clinique psychiatrique .....                    | BARUK (H)             |
| Clinique urologique .....                       | KUSS (R)              |

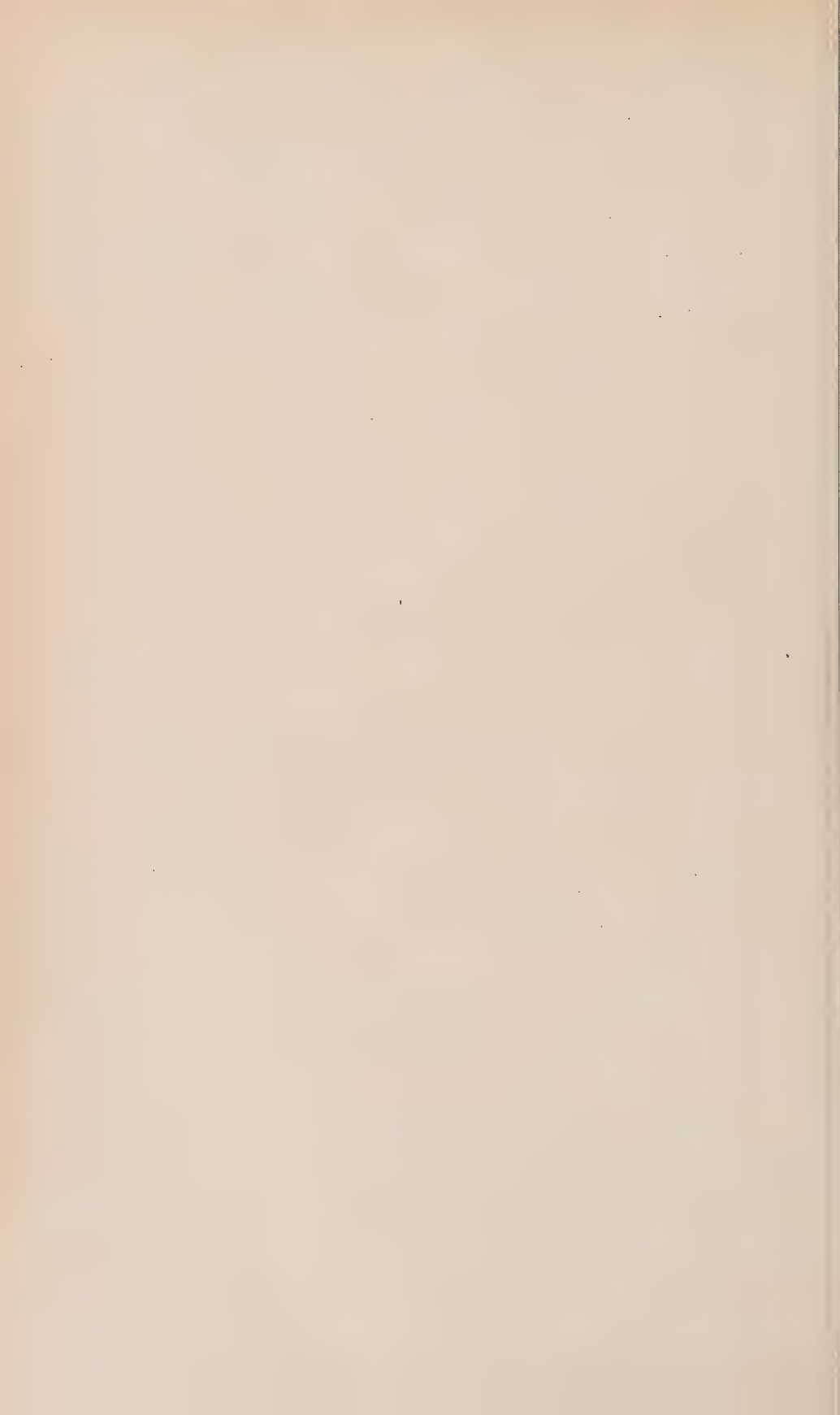
#### IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

|                         |                     |
|-------------------------|---------------------|
| Bactériologie           | HAUDUROP(P)pr.s.ch. |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J)pr.s.ch.  |

#### V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE {BOLTANSKI (E) SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE {LAUNAY (C)

|                                                      |                                  |
|------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Secrétaire général de la Faculté                     | M LENA (J)                       |
| Secrétaire principal                                 | Mlle CHAINTREUIL (G)             |
| Conservateur en Chef de la Bi-<br>bliothèque         | M le Docteur HAHN (A)            |
| Conservateur du Musée d'His-<br>toire de la Médecine |                                  |
| Conservateur                                         |                                  |
|                                                      | Mlle DUMAITRE (P)                |
|                                                      | { Mmes CONTET (J), FORGET (F)    |
| Bibliothécaires                                      | { Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G) |
|                                                      | { QUIEVREUX (E)                  |

Par délibération en date du 9 décembre 1798,  
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les  
dissertations qui lui seront présentées, doivent être  
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle  
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A ma Femme,

A ma Fille,

A mes Parents,

En remerciement de tout ce qu'ils  
ont fait pour moi

Puissent-ils trouver ici le  
témoignage de mon profond  
amour filial et de mon admi-  
ration

A mes Beaux-Parents,

Je leur dois le bonheur en la  
personne de ma femme

En témoignage de ma reconnaissance  
de mon admiration et de mon  
affection

A ma Famille,

Avec toute mon affection

A mes Amis

En souvenir de ma Soeur,  
Jacqueline DOR

et

de mon Oncle,  
le Docteur Edgar GASTON

A Monsieur le Professeur F.P. MERKLEN,  
Professeur de Pathologie expérimentale et  
comparée à la Faculté de Médecine de  
Paris  
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui nous accueillit dans son  
Service, nous permit d'y  
recevoir son précieux ensei-  
gnement, nous témoigna toujours  
la plus grande bienveillance  
et nous fit l'honneur d'accepter  
la présidence de cette thèse

En témoignage de notre admiration  
et de notre très grande recon-  
naissance

A Monsieur le Professeur R. DEGOS,  
Professeur de Clinique des maladies cutanées  
et syphilitiques,  
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

En témoignage de respectueuse  
reconnaissance pour son  
précieux enseignement clinique

Avec toute notre profonde  
admiration

A Monsieur le Docteur B. DUPERRAT,  
Professeur agrégé de Dermato-Syphiligraphie  
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A Monsieur le Docteur P. de GRACIANSKY,  
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A Monsieur le Docteur M. BOLGERT,  
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

A Monsieur le Docteur Claude MIKOL,  
Professeur agrégé de Pathologie  
expérimentale  
Assistant à l'Hôpital Saint-Louis

En témoignage de respectueuse  
reconnaissance pour l'ensei-  
gnement clinique que nous  
reçûmes auprès de lui

Ce travail qui n'est qu'une  
application de sa réaction  
d'agglutination d'histamine  
sur latex

A Monsieur le Docteur Mario RENOUX,  
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,  
Attaché Médical à l'Hôpital Saint-Louis

Ce travail n'aurait jamais pu  
être mené à bien sans son  
aide et sa bienveillance

Avec nos très sincères  
remerciements

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Paris,

Monsieur le Professeur F. de GAUDART d'ALLAINES,

Monsieur le Professeur L. de GENNES,

Monsieur le Professeur G. BROUET,

Monsieur le Professeur M. MOUQUIN,

Monsieur le Professeur A. AUBIN,

Monsieur le Docteur P. LONJUMEAU,

En témoignage de respectueuse  
reconnaissance pour l'ensei-  
gnement qu'ils nous prodiguèrent

A Messieurs les Docteurs

J. HAZARD,

J.N. MAILLARD,

P. VERLIAC,

A. ROSSERT

Dont les bienveillants  
conseils nous guidèrent  
lors de nos études  
médicales

SERO-AGGLUTINATION DE  
PARTICULES DE LATEX CHARGEES D'HISTAMINE ET  
ALLERGIE DANS LA LEPRE

-:-:-:-



## INTRODUCTION

-:-

L'agglutination est le phénomène qui traduit, in vitro, de la façon la plus sensible, la formation du complexe Antigène-Anticorps lors de la mise en présence d'un Antigène figuré et de l'Anticorps qui lui correspond. Lorsqu'il s'agit d'un Antigène soluble, sa fixation préalable sur les particules d'une suspension homogène permet d'entraîner une agglutination similaire en présence de l'Anticorps qui lui correspond.

Le latex de polystyrène, assez récemment utilisé comme matériel de support, s'est montré particulièrement intéressant, par son absence de propriétés antigéniques propres, et par sa faculté d'adsorber des molécules antigéniques de taille et de nature chimique très diverses : gamma-globulines, polysaccharides, etc... C'est ainsi notamment qu'une réaction sérologique d'agglutination, ayant recours à l'histamine fixée sur latex, a pu être mise au point, et a permis de mettre en évidence un "facteur anti-histamine" existant dans les sérums normaux, mais absent des sérums des sujets allergiques.

Il semblait intéressant d'utiliser une réaction de ce type pour chercher à mettre en évidence une participation éventuelle de l'allergie au cours de la maladie de Hansen.

-:-



## CHAPITRE I

--

### LA SERO-AGGLUTINATION D'HISTAMINE SUR LATEX

--

#### A - HISTORIQUE

##### 1 - Les pouvoirs histamino-protecteur et histamino-pexique, et les états allergiques

L'histamine est normalement présente dans les tissus de l'organisme, ainsi que l'ont démontré GERARD, HANKE et KOESSLER, BEST, DALE. ROCHA e SILVA a précisé que l'histamine endogène était liée à un protide cellulaire par une liaison peptidique.

D'après J.L. PARROT, ROSE et BROWNE, BEST et Mc HENRY, ZELLER, l'histamine serait stockée dans divers organes (intestin, foie) avant de subir une destruction enzymatique par la diamino-oxydase ; son élimination se ferait par voie rénale, biliaire, peut-être même intestinale, essentiellement sous forme de dérivés inactifs, et, pour une faible part, sous une forme non modifiée, libre ou conjuguée.

DECOURT et PARROT, J. GATE et PELLERAT ont montré que, lors du conflit Antigène-Anticorps, il n'y avait pas production d'une nouvelle histamine, mais que l'histamine pré-

existante était libérée de sa combinaison, par activation d'un enzyme protéolytique, en présence d'oxygène. Ce brusque passage, de l'état lié à l'état libre, serait un déterminant important du choc histaminique, et interviendrait dans le mécanisme du choc allergique.

L'intervention de l'histamine dans les manifestations allergiques est donc bien connue ; c'est ainsi, par exemple, que l'histaminurie s'élèverait au cours des crises d'asthme. De même, l'histaminémie serait élevée dans l'urticaire, comme peut le montrer le dosage par adsorption sur permutite ; cependant, chez les sujets atteints d'urticaire, la réaction cutanée locale à l'histamine ne serait pas plus intense que chez les sujets normaux (on a pu dire que la "sensibilité allergique" de la peau n'influencerait pas la réaction) ; il est vrai que FIESSINGER et GAJDOS ont pu faire des observations contraires et constater, chez un malade atteint d'urticaire récidivante à gros placards, une très forte réaction à l'ionisation d'histamine sur la région hypogastrique ; M.A. RAMIREZ et A.V.S. GEORGES ont également vu que l'injection intradermique d'histamine déterminait "une réaction ... deux à trois fois plus intense chez les malades atteints d'asthme"...

Il semble donc que, chez les sujets normaux, la "réponse" à l'histamine soit de type "immunologique" : pour BENDA, en effet, l'action anti-histaminique du sérum humain et de quelques sérums animaux s'apparenterait à un phénomène de ce type (établissement progressif de l'état de protection après hétéro-sérothérapie, transmissibilité de la protection).

Chez les sujets atteints d'urticaire, de certaines formes d'asthme, de migraine, de rhume des foins, la réactivité à l'histamine serait particulière et anormale : elle se ferait suivant le type "allergique" ; FIESSINGER et GAJDOS pensent, en effet, qu'interviendrait, dans ces manifestations morbides, une hyperergie histaminique acquise : l'urticaire serait ainsi l'expression d'une histaminémie anormale, associée à une hypersensibilité cutanée histaminique acquise ; quant à l'ionisation à l'histamine, elle pourrait agir par une espèce de "vaccination à distance".

Certains travaux semblent montrer l'intervention, dans l'allergie humorale, de la disparition, dans le sérum, d'un pouvoir normal d'histamino-protection (BENDA) ou de captation d'histamine (J.L. PARROT) : la libération d'histamine, déclenchée par la formation même du complexe Antigène-Anticorps dans l'allergie, pourrait ainsi révéler sa nocivité.

En 1947, R. BENDA et D.A. URQUIA ont, en effet, montré la propriété qu'ont certains sérums humains, de protéger le cobaye contre l'action toxique de l'histamine administrée en aérosols. Ce pouvoir histamino-protecteur répondrait à une résistance antihistaminique naturelle ou peut être acquise, et ferait défaut chez les asthmatiques et les allergiques ; il est à noter, cependant, que les sérums véritablement protecteurs ne se rencontrent que chez un nombre restreint de sujets "privilégiés" (8 à 10 p.cent de l'ensemble des individus considérés comme normaux). Toute une série de faits intermédiaires englobe des sérums médiocrement ou faiblement protecteurs, qui pourraient correspondre à

un terrain "asthmogène" en puissance.

En 1951-1952, J.L. PARROT avec D.A. URQUIA et Melle C. LABORDE a décrit la propriété qu'a le sérum humain normal de fixer, in vitro, une fraction de l'histamine qui lui est ajoutée. Ce pouvoir histamino-pexique se mesure en déterminant dans quelles proportions un sérum préalablement dialysé est susceptible de réduire l'activité biologique d'une solution de dichlorhydrate d'histamine (au millionième), sur un iléon isolé de Cobaye maintenu en survie dans une solution de Tyrode non glucosée : la perte d'activité histaminique serait, dans les conditions délicates et très précises utilisées, d'environ 30 p.cent chez le sujet normal, et nulle chez l'allergique. Le pouvoir histamino-pexique semble contribuer à protéger l'organisme contre les pointes d'hyperhistaminémie qui peuvent résulter d'une rencontre Antigène-Anticorps. HURRIEZ a retrouvé la baisse du pouvoir histaminopexique du sérum dans les dermatoses allergiques.

## 2 - Les réactions sérologiques d'agglutination passive : l'emploi des particules de latex de polystyrène comme support d'antigène

L'emploi d'un support permet d'objectiver, in vitro, certaines réactions Antigène-Anticorps qui n'étaient, jusque là, décelées qu'in vivo. Dans les réactions d'hémagglutination, ce sont des hématies convenablement préparées qui servent de support à divers antigènes ; ces techniques sont cependant rendues délicates par la nécessité d'épuiser préalablement les hémolysines naturelles.

L'utilisation de particules inertes, dénuées

de qualités antigéniques propres, mais capables d'adsorber à leur surface différents antigènes, permet la mise au point de techniques aisément réalisables. Parmi ces supports inertes, un rôle de premier plan revient au latex de polystyrène, utilisé pour la première fois en 1956 par SINGER et PLOTZ dans leur réaction de recherche du "facteur rhumatoïde" : sur du latex de polystyrène (particules de matière plastique d'un micron environ de diamètre, en suspension dans de l'eau), sont adsorbées des gamma-globulines de la fraction II de Cohn, légèrement modifiées par chauffage ou vieillissement ; l'adjonction du sérum d'un malade atteint de polyarthrite chronique évolutive, entraîne une agglutination du latex, observable à l'oeil nu, alors qu'un sérum normal ne modifie pas l'aspect de la suspension ; c'est la présence, dans le sérum de polyarthrite chronique évolutive, d'un "facteur rhumatoïde", (macroglobuline se comportant comme une antiglobuline), qui est responsable de la positivité de cette réaction.

Depuis la mise au point de ce test dont les résultats obtenus sont à peu près superposables à ceux qu'ont donné des variantes de la réaction de Waaler-Rose, diverses modifications ont été proposées, avec une sensibilité accrue, mais une spécificité un peu moindre.

Les qualités des suspensions de particules de polystyrène ont permis leur emploi, pour de nombreuses réactions, dans le domaine de la parasitologie, de la bactériologie et de l'immunologie :

- en parasitologie, ont été utilisés, pour sensibiliser le latex : l'histoplasmine, par SASLAW et CARLISLE ; l'antigène trichinien par INELLA et REDNER ;
- en bactériologie, l'emploi d'antigène de leptospires, par MURASCHI, et de bacilles diphtéroïdes anaérobies, par FLORMAN et SCOMA, a permis de mettre au point des réactions facilement utilisables ;
- en immunologie, la recherche d'anticorps antinucléaires, dans le sérum de lupus érythémateux aigus, est possible en utilisant comme antigène un extrait de thymus de Veau, (riche en acide désoxyribonucléique), selon la technique de CHRISTIAN ; de même, la présence d'anticorps anti-rein a pu être décelée par KRAMER, dans le sérum de sujets atteints de glomérulo-néphrites. La détermination du taux de la C. Réactive Protéine peut également se faire par de telles méthodes (SINGER et PLOTZ).

Au total, l'absence de spécificité antigénique des particules de polystyrène, leur stabilité, en font un matériel sérologique de choix, dont la valeur a été confirmée par de très nombreuses réactions.

### 3 - La réaction de Mikol et Renoux à base d'histamine fixée sur particules de latex

Claude MIKOL et Mario RENOUX (1961) viennent de mettre au point une réaction sérologique simple et précise qui permet de dépister, sur des bases immunologiques, un "facteur antihistamine" qui se trouve dans le sérum humain normal, mais qui fait défaut dans

l'allergie humorale.

Pour ce faire, ils ont recours à l'agglutination in vitro, par ce "facteur" anticorps, d'une suspension de particules de latex de polystyrène servant de support antigénique à l'histamine.

## B - TECHNIQUE

La technique de la réaction de Mikol et Renoux, que nous avons adoptée, est la suivante :

### 1°- Préparation de la suspension-mère de latex :

(La suspension commerciale provenant de la Dow Chemical Company est composée de particules de I,171 micron).

1 cc du produit commercial est mélangé à 10 cc d'eau distillée ; on filtre sur papier Whatman n°48 afin d'éliminer d'éventuels agglomérats apparus spontanément ; on conserve cette suspension au réfrigérateur, à +4°C.

### 2°- Préparation du tampon borate :

- |                                              |         |
|----------------------------------------------|---------|
| - chlorure de sodium .....                   | 0,85 g  |
| - solution de soude décinormale .....        | 5,90 cc |
| - solution d'acide borique décinormale ..... | 50 cc   |
| - eau distillée, qsp .....                   | 100 cc  |

Le pH obtenu est de 8,2.

3°- Pour préparer le réactif antigénique, on mélange successivement :

- 1 cc de la suspension-mère de latex
- 5 cc de tampon borate
- 0,5 cc d'une solution aqueuse de bichlorhydrate d'histamine à 2 p.1000.

Après agitation manuelle pendant cinq minutes, on laisse reposer 24 heures à la température du laboratoire.

#### 4°- Technique de la réaction :

Le sérum à étudier est dilué au 1/10 dans le tampon borate, et ensuite avec ce même tampon, sont faites des dilutions par doublements successifs, jusqu'au 1/2560. La réaction consiste donc à utiliser pour chaque sérum 8 tubes à hémolyse et à verser dans chacun d'eux X gouttes normales de sérum plus ou moins dilué et III gouttes normales du réactif antigénique.

(Il y a lieu de prévoir, en outre, pour chaque série de réactions, un tube contenant X gouttes de tampon et III gouttes de latex sensibilisé : il servira de témoin de stabilité du latex. Il est utile, également, de préparer une dilution au 1/40 d'un sérum connu comme étant "négatif" et une dilution au 1/40 d'un sérum connu comme étant "positif").

Après agitation manuelle, les tubes sont portés au bain-marie à 56°C pendant deux heures, puis conservés à la température du laboratoire pendant 24 heures, enfin centrifugés à 2300 tours/minute pendant trois minutes.

La lecture se fait au miroir concave. Dans les réactions négatives, le culot de centrifugation est étalé, à limites très floues, surmonté d'un liquide lactescent ; l'agitation

le remet facilement en suspension homogène : il est impossible d'y déceler une granulation.

A l'opposé, dans les réactions positives, le culot est plus ramassé, d'aspect un peu réticulé, et à limites nettes ; le surnageant est clair ; une simple agitation montre les agglutinats blancs qui, dans les cas les plus positifs, flottent au sein d'un liquide complètement clarifié.

Sont considérées comme positives, des réactions donnant une agglutination franche, à un titre<sup>+</sup> égal, ou mieux, supérieur à 20 (limite habituelle de dilution au delà de laquelle sont valables les réactions recourant aux particules de latex comme support antigénique) ; celles qui donnent, à cette dilution, une agglutination très fine avec surnageant trouble, n'ont pas été retenues comme positives.

(N.B. - Cette technique peut être adaptée à l'utilisation de suspensions de latex de diverses provenances. Il faut alors tenir compte des différences de teneur en matière sèche des spécimens commerciaux utilisés, afin d'obtenir pour la suspension sensibilisée, des conditions aussi voisines que possible de celles décrites dans la technique originale. Nous avons utilisé ainsi un latex de polystyrène DIFCO de 0,81 micron de diamètre ; avec cette préparation commerciale,

-----  
(+) Le titre de positivité d'un sérum est donné par le chiffre du dénominateur de la dernière dilution correspondant encore à une positivité nette.

les meilleurs résultats semblent être obtenus en préparant la solution-mère avec 2 cc de suspension de latex et 10 cc d'eau distillée).

## C - RESULTATS

La séro-agglutination à l'histamine sur support de latex permet d'objectiver, d'une façon particulièrement simple, la présence, dans les sérums normaux, d'une substance capable de réagir in vitro avec l'histamine, substance dont semblent dépourvus les sérums allergiques, au moins dans l'allergie humorale.

a) Dans leur travail initial, C. MIKOL, M. RENOUX et F.P. MERKLEN (Bull. et Mém. Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1961, 77, n°12-13, pp. 441-445) avaient examiné 59 sérums se répartissant en 19 sérums provenant de sujets apparemment sains, venus au dispensaire Brocq (Hôpital Saint-Louis) pour un examen sérologique prénuptial ; et, d'autre part, en 40 sérums de sujets apparemment allergiques, souffrant d'urticaire (10 cas), d'oedème de Quincke (1 cas), d'asthme (2 cas), d'asthme et d'urticaire (1 cas), d'eczéma diathésique (4 cas), d'eczéma allergique par contact (5 cas), de dermo-épidermite eczématiforme (17 cas).

Le groupe des sérums normaux se distinguait nettement du groupe des sérums d'allergiques :

1°- Le sérum des sujets normaux donnait une agglutination nette avec des titres de

dilution de 160 ou 320 (les limites extrêmes étant 40 et 1.280).

2°- Le sérum des sujets ayant une allergie humorale (urticaire, oedème de Quincke, asthme) ne donnait généralement pas d'agglutination (11 cas sur 14) ; pour 3 sérums cependant apparaissait une agglutination, mais pour de faibles dilutions seulement : au 1/20 pour un asthme, au 1/40 pour deux urticaires.

3°- Le sérum des sujets eczémateux ne donnait d'agglutination ni pour les 4 eczémas diathésiques, ni pour les 5 eczémas allergiques par contact.

4°- Le sérum de 9 sujets atteints de dermo-épidermite eczématiforme ne donnait aucune agglutination ; mais pour 8 autres dermo-épidermites existait une agglutination avec des titres situés entre 20 et 320. Ces résultats, nettement hétérogènes, s'expliquent vraisemblablement en raison de l'importance relative, dans ces cas, de la part de l'allergie et de celle de l'infection.

Tableau 1

| Sujets étudiés = 59             | Affections présentées                                                   | Résultats                                                       |
|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| <u>Sujets sains</u><br>19       |                                                                         | Agglutination dans les 19 cas                                   |
| <u>Sujets allergiques</u><br>40 | Urticaire 10<br>Oedème de Quincke 1<br>Asthme 2<br>Asthme + urticaire 1 | . Pas d'agglutination dans 11 cas<br>. Agglutination dans 3 cas |
|                                 | Eczéma diathésique 4<br>Eczéma allergique par contact 5                 | Pas d'agglutination dans les 9 cas                              |
|                                 | Dermo-épidermite eczématiforme 17                                       | . Pas d'agglutination dans 9 cas<br>. Agglutination dans 8 cas  |

Les auteurs insistaient sur le fait que l'agglutination observée ne pouvait être due à un artéfact, et que les tubes témoins avec latex sans histamine ne donnaient aucune agglutination ; qu'il n'existait aucune relation entre les réactions de séro-agglutination des particules de latex chargées d'histamine et celles des particules chargées de gamma-globuline. (Le "facteur

rhumatoïde" n'avait été qu'exceptionnellement trouvé par la réaction de Singer et Plotz, faite toujours parallèlement) ; que la présence d'un facteur anti-histamine, dans les sérums normaux, semblait authentifiée par des expériences d'épuisement de sérums donnant une réaction fortement positive (6 sérums ayant un titre supérieur ou égal à 320 ont été centrifugés une demi-heure à 2.300 t/minute après apparition des agglutinats : le liquide surnageant remis une seconde fois en contact avec le réactif antigénique latex-histamine ne donnait plus de réaction positive).

b) Dans un travail plus récent Claude MIKOL et Mario RENOUX (Revue d'Allergologie, 1962, sous presse) ont indiqué leurs résultats portant au 20 mars 1962 sur 190 sérums.

Le sérum de 48 témoins donne très généralement une agglutination franche avec, le plus souvent, un titre de 160 ou 320 ; les 4 à 5 cas ne donnant pas d'agglutination peuvent correspondre à des allergies mécon-  
nues.

Huit sérums de nourrissons normaux âgés de 3 à 8 mois donnent une réaction négative, 2 sérums de nourrissons âgés de 9 à 10 mois le titre limite inférieur de 20, ce qui cadre avec l'absence habituelle de production de facteurs anticorps dans le sérum au cours des premiers mois de l'existence.

Sur les sérums de 51 sujets ayant une affection allergique manifeste, (urticaire ou oedème de Quincke, asthme, eczéma diathési-

que ou de contact) 32 soit les deux tiers donnent une agglutination nulle ou à un titre ne dépassant pas 10. La fréquence des résultats négatifs est d'ailleurs moindre dans les eczémas de contact où peut intervenir une sensibilisation purement locale et où est plus douteuse l'intervention de quelque perturbation générale intéressant le sérum (6 sur 15, soit les deux cinquièmes, n'agglutinent pas le latex-histamine, 2 ne l'agglutinent qu'au taux limite de 20, les 7 autres où peuvent s'associer allergie humorale et tissulaire l'agglutinent à des titres élevés allant jusqu'à 640 et 1.280).

Sur les 36 sérums provenant de sujets étiquetés asthme, urticaire, et eczéma diathésique, 26 soit presque les trois-quarts, exactement 72 p.cent (si l'on veut, malgré leur faible nombre, s'exprimer en pourcentage), sont négatifs (les résultats positifs n'atteignent ici qu'assez exceptionnellement des titres élevés, 4 seulement dépassent la dilution à 1/40° et il peut être intéressant de noter que l'asthme et l'eczéma étiqueté diathésique ne sont peut-être pas toujours réellement allergiques, et que l'urticaire qui a donné le titre de positivité élevée de 320 est apparue à la suite d'un choc nerveux sans aucun antécédent allergique retrouvé).

Un groupe de 40 sérums provenant d'eczémas microbiens ou de dermo-épidermites semble composé de deux populations différentes avec 16 réactions négatives et 34 positives, dont 16 à un titre élevé (égal ou supérieur à 160). En fait ce sont des affections difficilement classables où l'infection, l'allergie tissulaire et l'allergie humorale peuvent avoir chacune leur part : si dans certains cas

la surinfection peut n'être que secondaire, dans d'autres c'est l'eczématisation qui vient se greffer sur une infection préexistante.

Sept toxidermies donnent 5 réactions positives, à des titres extrêmement variés, contre 2 négatives ; alors que 4 sérums de "collagénose" sur 5 n'agglutinent pas le latex-histamine.

Les divergences de résultats observés pour les 29 sérums psoriasiques étudiés (16 négatifs, 13 positifs à titres très dispersés) sembleraient en rapport avec la complexité même du déterminisme du psoriasis.

Dans les cas où la réaction a pu être refaite sur des sérums prélevés chez le même sujet à des intervalles variables, allant jusqu'à plusieurs mois, une bonne concordance entre les différents résultats a été constatée, ce qui semble indiquer, tant pour les sérums négatifs que pour les sérums positifs, une assez remarquable stabilité.

Tableau 2

| Sujets<br>étudiés<br>190                   | Affections<br>présentées                                                                | Résultats                                                                                             |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Sujets<br/>sains :</u><br>58            | adultes sains<br>48                                                                     | . Agglutination<br>dans 43 cas<br>. Pas d'agglutination<br>dans 5 cas                                 |
|                                            | nourrissons<br>sains : 10                                                               | . Pas d'agglutination<br>dans 8 cas<br>(3 à 8 mois)<br>. Agglutination<br>dans 2 cas<br>(9 à 10 mois) |
| <u>Sujets<br/>aller-<br/>giques</u><br>132 | Urticaire ou<br>oedème de<br>Quincke 15<br>Asthme 7<br>Eczéma dia-<br>thésique 14<br>51 | . Pas d'agglutination<br>26<br>. Agglutination dou-<br>teuse : 6<br>. Agglutination : 4               |
|                                            | Eczéma<br>de 15<br>contact                                                              | . Pas d'agglutination<br>6<br>. Agglutination dou-<br>teuse : 2<br>. Agglutination : 7                |
|                                            | Eczéma micro-<br>40 bien ; dermo-<br>épidermite                                         | . Pas d'agglutination<br>16<br>. Agglutination : 34                                                   |
|                                            | 7 Toxidermies                                                                           | . Agglutination : 5<br>. Pas d'agglut. : 2                                                            |
|                                            | 5 Collagénoses                                                                          | . Pas d'agglutin. : 4<br>. Agglutination : 1                                                          |
|                                            | 29 Psoriasis                                                                            | . Pas d'agglutin. : 16<br>. Agglutination : 13                                                        |

c) Tout récemment à la séance de la Société D'Allergologie du 22 mars 1962, C. HURIEZ et ses collaborateurs lillois d'une part, J.L. PARROT et Mademoiselle C. LABORDE d'autre part, ont apporté leurs propres résultats et confirmé la valeur et l'intérêt de la réaction de Mikol et Renoux dans l'allergie humorale.

-:-



## CHAPITRE II

--

### LA SERO-AGGLUTINATION DU LATEX-HISTAMINE ET LA CLASSIFICATION DE LA LÈPRE

--

#### A - LA CLASSIFICATION ACTUELLE DE LA LÈPRE

La classification d'origine sud-américaine admise au Ve Congrès International sur la Lèpre, de la Havane (1948), et complétée au VIe Congrès de Madrid (1953), oppose deux types essentiels de lèpre :

1) La lèpre lépromateuse, ou "type I", éventuellement contagieuse par son coryza bacillifère et ses lésions cutanées riches en bacilles de Hansen, nombreux et généralement agglomérés en "globi". Les lésions cutanées précocement infiltrées et mal délimitées, aboutissant aux classiques lépromes nodulaires et symétriques du visage, l'image histologique d'infiltrats homogènes faits en grande partie de cellules de Virchow, spumeuses, macrophagiques et parfois multinucléées, la négativité des intra-dermo-réactions à la lépromine, tous ces caractères témoignent de la gravité relative de ce type, dans lequel l'organisme se défend mal.

2) La lèpre tuberculoïde, ou "type T", à l'opposé, est très généralement abacillaire, même à des recherches répétées, cutanées et

nasales. Par ailleurs, les lésions cutanées nettement délimitées, l'image histologique, de type banalement folliculaire et "tuberculoïde" (avec cellules géantes, au centre d'infiltrats épithélioïdes à périphérie lymphoïde), les lépromino-réactions plus ou moins fortement positives, tous ces caractères correspondent à une défense générale plus favorable de l'organisme, malgré la constance ici des troubles sensitifs et de la thermo-analgésie, et la fréquence plus précoce des atteintes névritiques et amyotrophiques.

Sans doute, ces deux types sont, en fait, "les deux pôles" de la maladie, entre lesquels se répartissent et s'intriquent les manifestations complexes et multiformes de l'infection hansénienne. Aussi a-t-on dû leur adjoindre deux "groupes", instables dans leurs caractères, pouvant par la suite verser dans l'un ou l'autre type fondamental, mais l'un comme l'autre de contagiosité discutable :

a) Le groupe indéterminé, ou "groupe I", est cliniementabacillaire ou paucibacillai-  
re, les frottis cutanés et nasal y restant négatifs ou n'y montrant que de rares bacilles. Il paraît comprendre essentiellement des formes initiales, (non encore déterminées dans leur type, et pouvant rester indéterminées de façon prolongée et quasi-indéfinie), à lésions cutanées maculeuses ou maculo-analgésiques, avec ou sans troubles pigmentaires, à biopsies d'infiltrat non caractéristique, à lépromino-réaction encore négative, ou douteuse, ou faiblement positive.

b) Le groupe intermédiaire ou dimorphe ou

Borderline, ou "groupe B", groupe frontière ou limite, à bacilles souvent assez nombreux dans les lésions cutanées, quoique non groupés en globi, mais à frottis nasal généralement abacillaire. Les lésions cutanées y sont d'apparence tuberculoïde (variété majeure) ou procèdent de l'un et l'autre type T et L, avec des structures histologiques souvent mal tranchées et des intra-dermo-réactions en règle négatives.

#### B - INTERPRETATION BIOLOGIQUE : ALLERGIE ET ANERGIE

A partir de la pénétration dans l'organisme du bacille de Hansen, la maladie lépreuse est donc capable d'évoluer suivant des modalités différentes, aboutissant finalement aux tableaux que les classifications opposent schématiquement en lèpre lépromateuse et lèpre tuberculoïde.

C'est le degré de résistance des organismes infectés qui serait responsable de l'évolution vers l'un ou l'autre type, la présence ou l'absence de cet état de défense contre le bacille de Hansen pouvant être décelée par la réaction de Mitsuda : l'injection intradermique d'une suspension de corps bactériens de Bacille de Hansen, provenant de lépromes, et tués, amène en effet chez certains sujets "allergiques", la formation d'une infiltration apparaissant 20 à 30 jours après l'injection, et évoluant de façon chronique. L'injection de cette lépromine n'amène au contraire aucune réaction locale chez les sujets "anergiques".

Cette opposition entre allergiques et aner-

giques se retrouverait sur le plan clinique et biologique : D'après cette conception, l'anergie, avec comme corollaire l'absence de limitation de la prolifération bacillaire, expliquerait l'évolution des formes lépromateuses, comme en témoignent la présence de très nombreux bacilles groupés sous forme de globi, le caractère mal délimité des lésions cliniques et histologiques, et leur absence de tendance à la régression spontanée.

A l'opposé c'est l'allergie qui dans les formes tuberculoïdes, expliquerait la limitation des lésions, l'absence fréquente de bacilles de Hansen, la tendance à la régression spontanée ; sur le plan histologique, la formation d'infiltrats épithélioïdes et giganto-cellulaires, réalisant un granulome relativement avasculaire, créerait des conditions locales défavorables à la prolifération et à la diffusion dans l'organisme du bacille de Hansen.

Les formes indéterminées seraient caractérisées par une allergie faible, susceptible de disparaître lors du passage vers une forme lépromateuse.

Sur le plan clinique, on a pu se baser sur cette conception pour tenter de modifier l'aspect évolutif de la lèpre en créant une allergie à la lépromine. L'existence de relations partielles de para-immunité entre tuberculose et lèpre a permis dans ce but l'emploi du B.C.G. :

A titre préventif, l'administration de B.C.G. entraîne une diminution de la fréquen-

ce des lèpres, qui sont d'ailleurs presque toutes de type tuberculoïde lorsqu'elles surviennent chez des sujets vaccinés par B.C.G.

A titre thérapeutique, on a tenté d'administrer du B.C.G. à des lépreux lépromateux; les résultats obtenus tant chez des lépreux bactériologiquement positifs que stabilisés, ne semblent pas modifier considérablement l'évolution et le pronostic de la maladie.

Certains auteurs ont cherché si la présence d'anticorps sériques pouvait témoigner de cette modification de la réactivité de l'organisme. En fait, c'est dans les formes lépromateuses les plus graves que l'on a trouvé un taux élevé de globulines sériques, et des réactions d'hémagglutination passives de Midlebrook-Dubos positives. Bien que ces tests ne possèdent aucune spécificité absolue vis-à-vis du bacille de Hansen, il semble que l'importance du taux des anticorps circulants n'ait aucun rapport avec les capacités de défense de l'organisme vis-à-vis du *Mycobacterium leprae*.

#### C - RESULTATS DES SERO-AGGLUTINATIONS DU LATEX-HISTAMINE

Disposant d'un test sérologique du terrain allergique constitué par la réaction de Mikol et Renoux, il pouvait sembler intéressant d'étudier les sérums de lépreux appartenant aux différents types, afin de rechercher une éventuelle corrélation entre la présence d'un facteur sérique anti-histamine et l'allure évolutive de la maladie de Hansen.

Quarante huit réactions ont été pratiquées avec les sérums de 32 lépreux hospitalisés ou suivis en consultation au pavillon de Malte à l'Hôpital Saint Louis (Pr. F.P. MERKLEN).

13 lèpres lépromateuses évolutives bacillifères ont été étudiées. D'après la conception exposée plus haut, il s'agit de formes anergiques et l'on s'attendrait donc à trouver, dans ces cas, une grande fréquence de réactions d'agglutination positives.

En fait 4 cas seulement (1, 2, 3, 4) possèdent des réactions sérologiques franchement positives, dont un au titre très élevé de 2560 (1).

Chez 3 malades (5, 6, 7) on observe des résultats douteux, avec un titre de 20, qui à certains examens devient d'ailleurs négatif. Enfin 6 malades ont des tests négatifs, réagissant ainsi selon le mode propre aux allergiques.

Les cas de lèpre lépromateuse résiduelle sont au nombre de 12 : ces malades traités depuis de nombreuses années, ne sont plus porteurs que de séquelles stabilisées et sont actuellement bactériologiquement négatifs.

Sur ces 12 malades, 7 ont des réactions positives (cas 14 à 20) alors que 5 n'agglutinent pas le latex histamine.

Un seul cas de lèpre indifférenciée résiduelle (26) donne également une réaction de type allergique.

Dans la lèpre tuberculoïde, la notion d'une réaction allergique importante laisserait prévoir une négativité de la réaction au latex-histamine. 6 lépreux tuberculoïdes seulement ont pu être examinés : si 4 malades ont des sérums n'agglutinant pas l'histamine (cas 29 à 32), nous en trouvons 2 (cas 27 et 28) qui ont des réactions positives, se comportant donc sérologiquement comme non allergiques.

Au total, malgré le nombre encore trop faible des résultats, il apparaît déjà qu'il n'existe pas de corrélation entre l'agglutination d'histamine sur latex et le type de lèpre, puisque de nombreux lépromateux ont les caractéristiques sérologiques des allergiques, alors que les tuberculoïdes peuvent agglutiner le latex histamine. Mais il faut noter ici que la négativité de la réaction de Mikol et Renoux est surtout caractéristique de l'allergie humorale (asthme, rhume des foins, eczéma constitutionnel). Il est vraisemblable que l'allergie observée dans la lèpre est différente de cette allergie atopique. Elle mettrait en jeu une allergie tissulaire, donc retardée, ainsi que le fait supposer le caractère tardif de la réaction de Mitsuda.

Tableau 3

| Type                    | BH        | Histologie                             | Mitsuda | Forme           | Résultats attendus                               | Résultats constatés                                                                                                         |
|-------------------------|-----------|----------------------------------------|---------|-----------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lèpre<br>L              | (+) globi | -Infiltrats<br>-Cellules<br>de Virchow | (-)     | Aner-<br>gique  | Dans les for-<br>mes évolutives<br>agglutination | Dans les for-<br>mes évoluti-<br>ves = (13)<br>4 agglutina-<br>tions<br>3 résultats<br>douteux<br>6 absences<br>d'agglutin. |
| Lèpre<br>T              | (-)       | Follicules                             | (+)     | Aller-<br>gique | Absence d'ag-<br>glutination                     | 4 absences<br>d'agglutin.<br>2 agglutin.                                                                                    |
| Lèpre I<br>(résiduelle) | (-)       | Infiltrats                             | (-)     | Aller.          | Absence aggl.                                    | Agglutination                                                                                                               |
| Lèpre B                 | (+)       | Follicules                             | (-)     |                 |                                                  |                                                                                                                             |

### CHAPITRE III

-:-

#### LA SERO-AGGLUTINATION DU LATEX-HISTAMINE ET LES POUSSEES REACTIONNELLES DANS LA LEPRE

-:-

#### A - LES POUSSEES REACTIONNELLES DANS LA LEPRE

Les poussées réactionnelles sont des complications graves et fréquentes capables de marquer l'évolution de tous les types de lèpre.

C'est dans la forme lépromateuse que l'état de "réaction" est le plus grave.

L'altération de l'état général est alarmante, avec fièvre élevée, prostration, adynamie et frissons. Les altérations cutanées existantes s'exacerbent, et on assiste à l'apparition de nouvelles lésions, cependant que des manifestations nerveuses et viscérales peuvent s'observer.

La phase aiguë de ces poussées réactionnelles peut persister pendant plusieurs mois, aggravant considérablement l'état des malades.

Dans les formes tuberculoïdes les manifestations générales sont constantes, mais moins dramatiques ; là encore on observe une aggravation et une extension des lésions cu-

tanées et des atteintes polynévritiques. Ces dernières ne régressent d'ailleurs qu'incomplètement lorsque la poussée se termine, après une évolution souvent plus courte que dans les formes lépromateuses.

## B - DISCUSSION SUR LE MECANISME DES POUSSEES REACTIONNELLES

On connaît les facteurs déclenchants des poussées réactionnelles.

Elles sont susceptibles de survenir spon-  
tanément, mais souvent, le traitement sem-  
ble responsable de leur déclenchement, soit précoce, quelques mois après son début, soit, au contraire, après deux ans de sulfo-  
nothérapie.

Il semble, comme dans le problème du type  
de lèpre, que certains terrains soient,  
plus que d'autres, sujets à entrer en réac-  
tion, et à récidiver après la fin d'un épi-  
sode aigu.

Le mécanisme physiopathologique de ces  
"réactions lépreuses" reste lui-même obscur.

S'agit-il d'une poussée évolutive de la  
maladie, s'accompagnant d'une dissémination  
plus large du bacille de Hansen dans l'orga-  
nisme ? Pour de nombreux auteurs (CHAUSSE-  
NAND, COCHRANE) il y a lieu d'opposer "pous-  
sées réactionnelles", et "poussées évoluti-  
ves" de la lèpre (qui seraient plus courtes,  
altéreraient moins l'état général, et au-  
raient un meilleur pronostic).

Les poussées réactionnelles, avec leurs ma-

nifestations brutales et bruyantes, tradueraient plutôt une réaction d'un organisme sensibilisé par l'invasion du bacille de Hansen.

D'après COCHRANE, la réaction chez le lépreux tuberculoïde à réaction de Mitsuda fortement positive serait la manifestation d'une réactivité exagérée des tissus lorsque le bacille tenterait de franchir la limite de la peau et des nerfs pour envahir le système réticulo-endothélial.

Pour CHAUSSINAND, c'est la diffusion dans l'organisme de produits de désintégration des corps bactériens qui serait la cause de ces réactions d'hypersensibilité, ainsi que le prouverait l'action déclenchante des traitements.

Dans les formes lépromateuses, les réactions ne seraient qu'une ébauche de défense, dont l'efficacité serait limitée par l'anergie caractéristique de ce type de lèpre.

#### C - RESULTATS DES SERO-AGGLUTINATIONS DU LATEX-HISTAMINE

L'étude des sérums de 32 malades, dont les résultats sont réunis page 54 et suivantes, permet de rechercher s'il existe une corrélation entre les résultats du test au latex-histamine et la survenue de poussées réactionnelles.

C'est surtout dans le groupe des lèpres lépromateuses évolutives bacillifères que nous avons pu observer des "réactions" :

7 malades présentent des poussées réactionnelles subintrantes (cas n° 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9).

Chez des réactionnels, si nous trouvons 4 séro-agglutinations négatives, (correspondant donc à une tendance aux manifestations allergiques), 3 autres cas ont des tests positifs, semblant témoigner d'une certaine protection sérique contre les accidents d'hypersensibilité.

6 lépreux lépromateux évolutifs n'ont jamais présenté de poussées réactionnelles au cours de leur traitement : chez 5 de ces sujets (cas 7, 10, 11, 12, 13), la séro-agglutination du latex-histamine a été négative, ne se différenciant donc pas de ce qu'on s'attend à trouver chez un malade réactionnel.

Parmi les 12 lépreux lépromateux actuellement stabilisés et bactériologiquement négatifs, aucun n'a présenté de poussées réactionnelles. Cependant nous observons du point de vue sérologique 7 agglutinations positives, contre 5 absences d'agglutination.

Dans le groupe de 6 lèpres tuberculoïdes, un seul sujet (cas 32) présente des poussées réactionnelles : son sérum n'agglutine pas l'histamine, correspondant au terrain allergique. Cependant parmi les cinq autres malades, non réactionnels, on n'observe que deux séro-agglutinations franchement positives (cas 27 et 28).

Tableau 4

| Type    | Poussées réactionnelles | Forme      | Résultats attendus  | Résultats constatés                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------|-------------------------|------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lèpre L | Graves                  | Allergique | Pas d'agglutination | <u>Formes évolutives :</u><br><u>1) réactionnelles :</u><br>- 4 absences d'agglutination<br>- 3 agglutinations<br><u>2) non réactionnelles :</u><br>- 5 absences d'agglut.<br>- 1 agglutination<br><u>Formes stabilisées :</u><br>- 5 absences d'agglut.<br>- 7 agglutinations |
| Lèpre T | Moins graves            | Allergique | Pas d'agglutination | <u>Formes réactionnelles :</u><br>- 1 absence d'agglutination<br><u>Formes non réactionnelles :</u><br>- 2 agglutinations<br>- 3 absences d'agglutination                                                                                                                      |

Au total, si sur 8 lépreux sujets aux poussées réactionnelles, la séro-agglutination du latex-histamine est négative chez 5 d'entre eux, une agglutination est encore observée dans 3 cas. D'autre part, sur 23 lépreux non réactionnels, 13 ont des tests négatifs, alors que 10 seulement agglutinent le latex histamine, témoignant ainsi d'une certaine protection sérique contre les réactions allergiques.

Ainsi les renseignements donnés par la réaction sérologique d'agglutination du latex histamine ne concordent pas de façon satisfaisante avec la tendance clinique des malades à présenter des poussées réactionnelles. Ici encore, il est vraisemblable que cette discordance est explicable par la prédominance de mécanismes d'hypersensibilité tissulaire lors des poussées réactionnelles, ainsi que semble d'ailleurs le confirmer l'aspect histologique des éléments réactionnels qui, (avec ses infiltrats inflammatoires de cellules rondes et de plasmocytes, superposés aux aspects hanséniens), est bien différent de ce qu'on observe dans les manifestations de l'allergie immédiate.

Tableau 5

Lèpres lépromateuses évolutives

| Nom        | Réaction                                   | Date des tests                               | Résultat des tests      |
|------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------|
| 1.M. B.M.  | Réactionnel<br>(Erythema Nodosum Leprosum) | 14-11-60                                     | 2560                    |
| 2.M. B.D.  | Réactionnel                                | { 6-1-61<br>23-3-62<br>22-5-62               | { 320<br>"<br>160       |
| 3.M. G.A.  | Réactionnel<br>en permanence               | 15-5-62                                      | 80                      |
| 4.M. T.P.  | Non réactionnel                            | { 23-9-60<br>14-11-60<br>23-11-60<br>26-3-62 | { 320<br>320<br>80<br>" |
| 5. M.D.A.  | Réactionnel                                | { 27-3-62<br>14-5-62                         | { -<br>20               |
| 6.Mme L.M  | Réactionnelle<br>+++                       |                                              | 20                      |
| 7.M. P.    | Non réactionnel                            | { 28-3-62<br>15-5-62                         | { 20<br>-               |
| 8.M. J.M.  | Poussées réactionnelles subintrantes       | 14-11-60                                     | -                       |
| 9.M. O.U.  | Réactionnel+++                             | 27-3-62                                      | -                       |
| 10.Mme P.B | Non réact.                                 |                                              | -                       |
| 11.M. B.A. | Non réact.                                 | { 18-11-60<br>28-3-62                        | { -<br>-                |
| 12.M. B.A. | Non réact.                                 | 30-3-62                                      | -                       |
| 13.Mme D.I | Non réact.                                 | { 30-3-62<br>15-5-62                         | { -<br>-                |

Tableau 6

Lèpres lépromateuses résiduelles  
(anciennement traitées, stabilisées, et bactériologiquement négatives)

| Nom                                    | Réaction               | Date des test                               | Résultat des tests |
|----------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------|--------------------|
| 14.M. C.A.                             | Non réactionnel        | 18-11-60                                    | 320                |
| 15.M. N.S.                             | Non réactionnel        | 14-11-60                                    | 1280               |
| 16.M. L.G.                             | Non réactionnel        | 15-5-62                                     | 40                 |
| 17.M. G.E.                             | Non réactionnel        | 7-1-61                                      | 2560               |
| 18.Mme P.H                             | Non réaction-<br>nelle | 15-5-62                                     | 80                 |
| 19.M. R.N.                             | Non réactionnel        | { 14-11-60<br>29-3-62<br>26-5-62            | { -<br>80<br>40    |
| 20.Mme R.O                             | Non réaction.          | { 14-11-60<br>14-5-62                       | { 160<br>40        |
| 21.M. H.V.                             | Non réactionnel        | { 18-11-60<br>27-5-61<br>27-3-62<br>14-5-62 | { -<br>-<br>-<br>- |
| 22. M.C.M.                             | Non réactionnel        | { 28-3-62<br>14-5-62                        | { -<br>-           |
| 23.M. K.K.                             | Non réactionnel        | 14-11-60                                    | -                  |
| 24.M. P.N.                             | Non réactionnel        | { 14-11-60<br>26-5-62                       | { -<br>-           |
| 25.M. T.V.                             | Non réactionnel        | 14-11-60                                    | -                  |
| <u>Lèpre indifférenciée résiduelle</u> |                        |                                             |                    |
| 26.Mme S.Y                             | Non réaction-<br>nelle | 18-11-60                                    | -                  |

Tableau 7  
Lèpres tuberculoïdes

| Nom        | Réaction          | Date des tests | Résultats des tests |
|------------|-------------------|----------------|---------------------|
| 27.M. T.C. | Non réactionnel   | 4-1-62         | 160                 |
| 28.M. N.B. | Non réactionnel   | 22-11-60       | 640                 |
| 29.M. T.M. | Non réactionnel   | 30-3-62        | -                   |
| 30.Mme D.B | Non réactionnelle | 8-12-60        | -                   |
| 31.M. D.P. | Non réactionnel   | 3-1-61         | -                   |
| 32.M. L.G. | Réactionnel       | 28-3-62        | -                   |



## CONCLUSIONS

-:-

La séro-agglutination des particules de latex de polystyrène chargées d'histamine décrite récemment par MIKOL et RENOUX permet de différencier d'une manière particulièrement simple les sérums des sujets normaux, qui donnent une agglutination positive, et les sérums des sujets allergiques, qui ne donnent pas d'agglutination : ainsi existerait dans le sérum normal un "facteur anti-histamine" dont est dépourvu le sérum dans l'allergie humorale.

Dans la lèpre l'allergie jouerait suivant certaines conceptions, un rôle capital : elle contribuerait à expliquer les variations observées d'un individu à l'autre, et à imposer telle ou telle modalité évolutive ; elle interviendrait ainsi dans la réalisation des principaux aspects observés en clinique et dans le déclenchement des poussées réactionnelles qui perturbent souvent le cours de la maladie.

Pour tenter de mettre en évidence cette éventuelle part de l'allergie, le présent travail apporte les premiers résultats obtenus chez des lépreux par la réaction à l'histamine sur latex.

Les classifications actuelles opposent deux

grands types de lèpre :

a) la lèpre lépromateuse, riche en bacilles de Hansen, caractérisée histologiquement par des infiltrats homogènes faits essentiellement de cellules spumeuses de Virchow, et où les intra-dermo-réactions à la lépromine sont négatives.

b) la lèpre tuberculoïde, très généralement abacillaire, caractérisée histologiquement par des infiltrats épithélioïdes avec cellules géantes, et où les intra-dermo-réactions à la lépromine sont positives, mais de façon très tardive.

En négligeant les formes non caractérisées ou intermédiaires (lèpre indéterminée et lèpre borderline), un certain schéma voudrait que la lèpre lépromateuse soit anergique, la lèpre tuberculoïde allergique.

Ainsi l'agglutination de l'histamine sur latex devrait être positive chez les lépromateux et négative chez les tuberculoïdes. Les résultats des 48 réactions pratiquées sur les sérums de 32 lépreux sont loin d'être conformes à ce schéma.

Sans doute, sur 12 lèpres lépromateuses résiduelles où l'on pouvait s'attendre à voir disparaître, dans une certaine mesure, l'éventuelle anergie, 7 seulement avaient en effet une séro-agglutination positive, 5 une séro-agglutination négative c'est-à-dire suivant une modalité allergique, retrouvée par ailleurs dans une lèpre indifférenciée résiduelle. Mais sur 13 lèpres lépromateuses évolutives, 4 seulement avaient un sérum agglutinant l'histamine sur latex, et 9, à séro-

agglutination négative, réagissaient suivant le mode allergique. Enfin sur 6 lèpres tuberculoïdes qui devraient être allergiques, 4 malades se comportaient comme allergiques (car leur sérum n'agglutinait pas les particules chargées d'histamine), mais les sérums des 2 autres cas donnaient une réaction d'agglutination positive, donc de type normal et non allergique.

Des "poussées réactionnelles", caractérisées par la brusquerie de leur apparition et leur allure souvent explosive, comportant souvent une accentuation des lésions et, surtout dans la forme lépromateuse, une atteinte de l'état général, entrecoupent souvent l'évolution de la maladie de Hansen. Pour certains, l'influence du traitement dans leur déclenchement s'expliquerait par la réaction allergique d'un organisme sensibilisé aux produits de lyse bacillaire. On pouvait donc s'attendre à y trouver des séro-agglutinations sur latex négatives, alors que l'inverse se rencontra dans 3 cas sur 8.

En résumé ces premiers résultats, trop peu nombreux pour permettre une conclusion définitive, semblent ne montrer aucune corrélation entre l'agglutination de l'histamine sur latex et les types de lèpre ; la négativité ou la positivité de ces tests ne semblent pas non plus intervenir dans la survenue des poussées réactionnelles. Mais il faut noter que la négativité de la séro-agglutination de l'histamine sur latex s'observe essentiellement dans l'allergie humorale : malgré la multiplicité fréquente et le polymorphisme des manifestations hanseniennes, malgré les perturbations générales

et souvent à grand fracas des poussées réactionnelles, on pourrait incriminer dans la lèpre l'intervention de phénomènes allergiques essentiellement cellulaires, et même invoquer en faveur de cette interprétation d'une allergie tissulaire, (donc retardée), le caractère ultra-tardif de la positivité de la léprominoréaction de Mitsuda, si toutefois cette intra-dermo réaction est bien une manifestation d'allergie et non de réactivité particulière du derme.

°°

Il eut été probablement intéressant de compléter ce travail purement expérimental par une étude plus "clinique" de l'allergie dans la lèpre, en explorant parallèlement en particulier, la sensibilité à la tuberculine et aux allergènes courants : le caractère volontairement limité de notre sujet ne nous a pas permis d'entreprendre cette nouvelle étude qui en eût largement dépassé le cadre

-:-

Vu :  
Le Président :  
Signé : F.P. MERKLEN

Vu :  
Le Doyen :  
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :  
Le Recteur de l'Académie de Paris :  
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - ANTOINE B., DUCROT H.  
Une technique de recherche des anti-corps sériques vis-à-vis d'antigènes non figurés, l'agglutination en tubes d'hématies tannées et sensibilisées.  
Rev. fr. Etudes clin. et biol. 2 : 81-87, 1957.
- 2 - ARON E., VARGUES R., Le CHEVALLIER P.L.  
La réaction au latex. Application à l'étude de 1150 sérums.  
Press. méd. 69 : 54-57, 1961.
- 3 - BARTFELD H.  
Incidence and significance of sero-positive tests for rheumatoid factor in non-rheumatoid diseases.  
Ann. Int. Med. 52 : 1059-1066, 1960.
- 4 - BENDA R., et URQUIA D.A.  
Action antihistaminique du sérum humain ou animal chez le Cobaye.  
C.R. Soc. Biol. 142 : 167, 1948.
- 5 - BENDA R., URQUIA D.A.  
Recherches expérimentales sur l'asthme. Leurs applications au diagnostic et au traitement.  
1 vol. 83 p. Paris - Maloine 1950.

- 6 - BENDA R., FRANCKEL F.  
Le test de "protection", critère biologique de l'asthme et de divers syndromes dits allergiques.  
Sem. Hôp. Paris 33, n°41, 2687-2688, 1957.
- 7 - BENDA R.  
Histamino-protection et traitement humoral de l'asthme.  
Rev. fr. Allergie 1 : 2, 102-111, 1961.
- 8 - BOUNDY H., BOYDEN R.F.  
Styrene, its polymers, copolymers and derivatives.  
p.274 Reinhold publ.Co. New-York 1952.
- 9 - BOYDEN S.V.  
Adsorption of proteins on erythrocytes treated with tannic acid and subsequent agglutination by antiprotein sera.  
J. exper. med. 93 : 107-120, 1951.
- 10 - BOZICZEVITCH J., BUNIM J.J., FREUND J., WARD S.B.  
Bentonite flocculation test for rheumatoid arthritis.  
J. of Immunology 97 : 180-183, 1958.
- 11 - CATHCART E.S., WILLIAMS R.C., ROSS H., CALKINS E.  
The relationship of the latex fixation test to the clinical and serologic manifestations of leprosy.  
Am. J. Med. 31 : 758-765, 1961.

- 12 - CHRISTIAN C.L., BRYAN R.M., LARSON D.L.  
Latex agglutination test for disseminated lupus erythematosus.  
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 98 :  
820-823, 1958.
- 13 - DALE H.H., LAIDLAW P.P.  
The physiological action of B. Imi-  
nacetylethylamine.  
J. Physiol. 41 : 318-344, 1910.
- 14 - DUBOIS E.L., DREXLER E., ARTERBERRY J.D.  
A latex nucleoprotein test for dia-  
gnosis of systemic lupus erythematosus.  
J.A.M.A. 177 : (2), 141-143, 1961.
- 15 - FALLET C.H., MEYER E., SCHEIDEGGER J.J.  
La réaction de fixation au latex  
(F II L.P.) dans les affections rhu-  
matismales et non rhumatismales (Etu-  
de clinique et sérologique).  
Rev. fr. Et. Clin. Biol. 6 : 6,  
537-549, 1961.
- 16 - FIESSINGER N., GAJDOS A.  
Urticaire et histamine.  
Vigot éd. 109 p., 1937.
- 17 - FLORMAN A.L., SCOMA J.L.  
A latex agglutination test for anaero-  
bic diphteroïds.  
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 104 :  
683-685, 1960.
- 18 - GYENES L., SEHON A.H.  
Préparation and evaluation of polysty-  
ren-antigen conjugates for the isolation  
of antibodies.  
Canad. Bioch. and Phys. vol. 38 :  
11, 1235-1248, 1960.

- 19 - HALPERN B.N.  
Histamine and processus of histamine liberation.  
In Prigal S.J. Fundamentals of modern allergy 1 vol. Mc Graw Hill Book.
- 20 - HURIEZ C., DESMONS F., MARTIN P.,  
CARTIER J.C., DELESCLUSE R.  
Le pouvoir histaminopexique du sérum en dermatologie d'après 1170 déterminations chez 779 sujets.  
Lille méd. 6 : 96-107, 1961.
- 21 - INNELLA F., REDNER W.J.  
Latex-agglutination serologic test for trichinosis.  
J. Am. Med. Assn. 171 : 885-887, 1959.
- 22 - KAHN M.F.  
Le phénomène rhumatoïde. Son intérêt pour le diagnostic des maladies rhumatismales. Essai de reproduction expérimental.  
Thèse Paris, 1960.
- 23 - KAPLAN M.H.  
Autoimmune bodies to hearth in rheumatic hearth disease and in the post commisure tonystate.  
2 rd. Pan American Congress on Rheumatic disease.  
Washington D.C., 1959.
- 24 - KATZ G., COHEN S.  
Experimental evidence of histamin in allergy.  
J.A.M.A. 117 : (21) 1782-1783, 1941.

- 25 - KRAMER N.C., WATT M.F., HOME J.H.,  
PARRISH A.E.  
Circulating anti-human kidney antibodies in human renal disease.  
Am. J. Med. 30 : 39-45, 1961.
- 26 - LANE J.J., jr., DEKER J.L.  
Latex particle slide tests in rheumatoid arthritis.  
J.A.M.A. 173 : 982-985, 1960.
- 27 - MIKOL C., RENOUX M., MERKLEN F.P.  
Sero-agglutination à l'histamine sur latex et allergie.  
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. 1961
- 28 - MIKOL C., RENOUX M.  
Sero-agglutination aux gamma-globulines sur latex en dermatologie.  
Bull. Soc. fr. Dermat. Syphil. 68 :  
366, 369, 1961.
- 29 - MIKOL C., RENOUX M.  
Technique personnelle de séro-agglutination d'histamine sur latex.  
Rev. fr. Allergie - Sous presse.
- 30 - MURASCHI T.F.  
Latex leptospiral agglutination test.  
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 99 :  
235-238, 1958.
- 31 - ORESKES I., SINGER J.M.  
The mechanism of particulate carrier.  
I adsorption of human gamma-globulin to polystyrene latex particles.  
J. Immunol. 86 : 338-344, 1961.

- 32 - PARROT J.L., URQUIA D.A., LABORDE Cl.  
Captation de l'histamine par le sérum  
humain normal. Défaut de captation  
par le sérum d'asthmatique.  
C.R. Soc. Biol. Paris 145 : 1045, 1951.
- 33 - PARROT J.L., LABORDE Cl.  
Le pouvoir histaminopexique du sérum  
sanguin. Son absence chez le sujet  
allergique.  
Pr. Méd. 63 : 1268-1269, 1953.
- 34 - PARROT J.L.  
Le pouvoir histaminopexique du plasma  
sanguin chez l'homme normal et aller-  
gique.  
3e Congrès int. Allergie Paris 1958,  
p. 411-431 - Flammarion édit.
- 35 - PLOTZ C.M., SINGER J.M.  
The latex fixation test. II Results  
in rheumatoid arthritis.  
A.M.J. Med. 21 : 893-896, 1956.
- 36 - RENOUX M.  
Terrain allergique et séro-aggluti-  
nation d'histamine sur latex.  
Thèse Paris 1961.
- 37 - RHEIN S.M., Mac COY F.W., BURRELL R.G.,  
BUNTER E.V.  
A modification of the latex fixation  
test for the study of rheumatoid  
arthritis.  
J. Lab. Clin. Med. 50 : 113-118, 1957.
- 38 - SASLAW S., CARLISLE H.N.  
Histoplasmin latex agglutination test.  
Results with human sera.  
Proc. Soc. Exper. Biol. 97 : 700-703, 1958.

- 39 - SCHAYER R.W.  
Histamine metabolism.  
3e Congrès international d'allergologie, Paris 1958, 377-383. Flammarion.
- 40 - SINGER J.M., PLOTZ C.N.  
The latex-fixation test.  
Am. J. Med. 21 : 888-892, 1956.
- 41 - SINGER J.M., PLOTZ C.M., PADER E.,  
ELSTER S.K.  
The latex fixation III. Agglutination  
test for C reactive protein and comparison with the capillary precipitin  
method.  
Am. J. Clin. Path. 28 : 611-617, 1957.
- 42 - SINGER J.M., PLOTZ C.M.  
The latex fixation test for rheumatoid  
arthritis using patients own  $\gamma$ -globulins.  
Arthr. Rheum. 1 : 142-146, 1958.
- 43 - SINGER J.M., ALTMANN G., GOLDENBERG A.,  
PLOTZ C.M.  
The mechanism of particulate carrier  
reaction with rheumatoid sera. II  
sensitizing capacity of various human  
gamma-globulins for latex particles.  
Arth. and rheum. 3 : 515, 1960.
- 44 - SINGER M.J., ALTMANN G., DRESKES I.,  
PLOTZ C.M.  
The mechanism of particulate carrier  
reactions III - The stabilizing effect  
of serum proteins.  
A.M.J. Med. 30 : 5, 772-778, 1961.

Pour la partie de cette thèse concernant la lèpre, une bibliographie complète sera trouvée dans :

- CHAUSSINAND R.  
La lèpre -  
2e édit. 1955, 1 vol. EXPANSION Scientifique française.
- COCHRANE R.G.  
Leprosy in theory and practice 1959.  
1 vol. John Wright - LTD - Bristol.

TABLE DES MATIERES

--

|                                                                                                                                                      | Pages |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Introduction .....                                                                                                                                   | 23    |
| Chapitre I - La séro-agglutination                                                                                                                   |       |
| d'histamine sur latex .....                                                                                                                          | 25    |
| A - Historique .....                                                                                                                                 | 25    |
| 1 - Les pouvoirs histamino-<br>protecteur et histamino-<br>pexique et les états aller-<br>giques .....                                               | 25    |
| 2 - Les réactions sérologi-<br>ques d'agglutination passive:<br>l'emploi des particules de<br>latex de polystyrène comme<br>support d'antigène ..... | 28    |
| 3 - La réaction de Mikol et<br>Renoux à base d'histamine fi-<br>xée sur particules de latex .....                                                    | 30    |
| B - Technique .....                                                                                                                                  | 31    |
| C - Résultats .....                                                                                                                                  | 34    |
| Chapitre II - La séro-agglutination<br>du latex-histamine et la classi-<br>fication de la lèpre .....                                                | 43    |

|                                                                                                            | Pages |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| A - La classification actuelle de la lèpre .....                                                           | 43    |
| B - Interprétation biologique: allergie et anergie .....                                                   | 45    |
| C - Résultats des séro-agglutinations du latex-histamine .....                                             | 47    |
| Chapitre III - La séro-agglutination du latex-histamine et les poussées réactionnelles dans la lèpre ..... | 51    |
| A - Les poussées réactionnelles dans la lèpre .....                                                        | 51    |
| B - Discussion sur le mécanisme des poussées réactionnelles .....                                          | 52    |
| C - Résultats des séro-agglutinations du latex-histamine ..                                                | 53    |
| Conclusions .....                                                                                          | 61    |
| Bibliographie .....                                                                                        | 65    |

## SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--:-





